

DOCKET NO.: 263421US0PCT

**IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

IN RE APPLICATION OF: Mami NONOMURA et al.

SERIAL NO.: NEW U.S. PCT APPLICATION

FILED: HERewith

INTERNATIONAL APPLICATION NO.: PCT/JP03/08390

INTERNATIONAL FILING DATE: July 2, 2003

FOR: ALLERGEN INACTIVATOR

**REQUEST FOR PRIORITY UNDER 35 U.S.C. 119**  
**AND THE INTERNATIONAL CONVENTION**

Commissioner for Patents  
Alexandria, Virginia 22313

Sir:

In the matter of the above-identified application for patent, notice is hereby given that the applicant claims as priority:

<b><u>COUNTRY</u></b>	<b><u>APPLICATION NO</u></b>	<b><u>DAY/MONTH/YEAR</u></b>
Japan	2002-194588	03 July 2002

Certified copies of the corresponding Convention application(s) were submitted to the International Bureau in PCT Application No. PCT/JP03/08390. Receipt of the certified copy(s) by the International Bureau in a timely manner under PCT Rule 17.1(a) has been acknowledged as evidenced by the attached PCT/IB/304.

Respectfully submitted,  
OBLON, SPIVAK, McCLELLAND,  
MAIER & NEUSTADT, P.C.



Norman F. Oblon  
Attorney of Record  
Registration No. 24,618  
Surinder Sachar  
Registration No. 34,423

Customer Number

**22850**

(703) 413-3000  
Fax No. (703) 413-2220  
(OSMMN 08/03)

**BEST AVAILABLE COPY**

PCT/JP03/08390

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

02.07.03

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2002年 7月 3日  
Date of Application:

出願番号 特願2002-194588  
Application Number:  
[ST. 10/C]: [JP2002-194588]

出願人 花王株式会社  
Applicant(s):

REC'D 22 AUG 2003

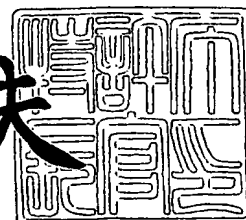
WIPO PCT

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 8月 7日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 P03181407

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 A61K 7/00

【発明者】

【住所又は居所】 栃木県芳賀郡市貝町赤羽 2 6 0 6 花王株式会社研究所  
内

【氏名】 野々村 真美

【発明者】

【住所又は居所】 東京都墨田区文花 2 - 1 - 3 花王株式会社研究所内

【氏名】 堀 公彦

【発明者】

【住所又は居所】 栃木県芳賀郡市貝町赤羽 2 6 0 6 花王株式会社研究所  
内

【氏名】 野尻 浩

【特許出願人】

【識別番号】 000000918

【氏名又は名称】 花王株式会社

【代理人】

【識別番号】 110000084

【氏名又は名称】 特許業務法人アルガ特許事務所

【代表者】 有賀 三幸

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 164232

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

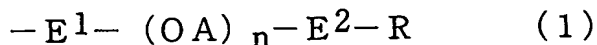
【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 アレルゲン低減化剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 セルロースエーテル又はスターチエーテルを主鎖とする多糖誘導体であって、そのヒドロキシ基の水素原子の一部又は全てが、下記一般式（1）：



〔式中、 $E^1$ はヒドロキシ基又はオキシ基が置換していてもよい炭素数 1～6 のアルキレン基を示し、 $n$ は 0～50 の数を示し、 $n$ 個の  $A$ は同一又は異なって、炭素数 1～6 のアルキレン基を示し、 $E^2$ はエーテル結合又はオキシカルボニル基を示し、 $R$ はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数 4～30 のアルキル基又はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数 1～5 のスルホアルキル基若しくはその塩を示す。〕

で表される基で置換された多糖誘導体からなるアレルゲン低減化剤。

【請求項 2】 アレルゲンが、植物アレルゲン、動物アレルゲン、カビ類、細菌類及びハウスダストから選ばれる請求項 1 記載のアレルゲン低減化剤。

【請求項 3】 セルロースエーテル又はスターチエーテルが、ヒドロキシエチルセルロースである請求項 1 又は 2 記載のアレルゲン低減化剤。

【請求項 4】 ダニ又は花粉アレルゲンを無害化するものである請求項 1～3 のいずれか 1 項記載のアレルゲン低減化剤。

【請求項 5】 ダニ又は花粉アレルゲンをブロックするものである請求項 1～3 のいずれか 1 項記載のアレルゲン低減化剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、環境中のアレルゲンを低減化するためのアレルゲン低減化剤に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】

アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息等のアレルギー性疾患が近年増加しており、重要な社会問題となっている。アレルギー性疾患の増加の一因として環境中のアレルゲンの増加が挙げられ、特に家屋の気密性向上に伴い室内においてダニの繁殖に適した条件が整い、ダニアレルゲンをはじめとした室内空間アレルゲン量の増加が問題となっている。

#### 【0003】

アレルギー性疾患の予防及び治療には、斯かるアレルゲンを除去することが合理的な手段であり、これまでも空気清浄機や高機密性布団カバーにより人とアレルゲンとの接触を妨げる試みがなされてきたが、その効果は充分とは言えないものであった。

また、殺ダニ剤によりダニ数を低減化する試みも行われてきたが、殺ダニ剤自身が人体に悪影響を与えたり、ダニ自体を殺しても残された糞やその死骸にはアレルゲン性残り、アレルゲン量低減の根本的な解決法とは言えない。

忌避剤によりダニ数を低減化する試みも行われてきたが、効果の持続性に問題があり、ダニ数は時間とともに回復したり、ダニ自体が減少しても残された糞やその死骸にはアレルゲン性残り、アレルゲン量低減の根本的な解決法とは言えない。

#### 【0004】

更に、茶抽出物等の天然のエキスやタンニン酸等でアレルゲンを化学的に不活性化する試みもなされているが、経時変化による対象物の着色の問題や多量に使用した際の安全性に問題が残されており、商品に用いるのが困難である。

#### 【0005】

本発明は、人体に悪影響が無く、且つ着色等の問題もないアレルゲン低減化剤を提供することを目的とする。

#### 【0006】

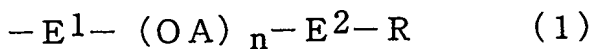
##### 【課題を解決するための手段】

本発明者らは、環境中のアレルゲンを安定的に不活化でき、且つ安全性の高い物質を探索した結果、特定の多糖誘導体が、アレルゲンに対してアレルギー反応惹起能力を減弱させる作用を有し、アレルゲン低減化剤として有用であることを

見出した。

#### 【0007】

すなわち本発明は、セルロースエーテル又はスターチエーテルを主鎖とする多糖誘導体であって、そのヒドロキシ基の水素原子の一部又は全てが、下記一般式(1)：



〔式中、 $E^1$ はヒドロキシ基又はオキシ基が置換していてもよい炭素数1～6のアルキレン基を示し、 $n$ は0～50の数値を示し、 $n$ 個のAは同一又は異なって、炭素数1～6のアルキレン基を示し、 $E^2$ はエーテル結合又はオキシカルボニル基を示し、 $R$ はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数4～30のアルキル基又はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数1～5のスルホアルキル基若しくはその塩を示す。〕

で表される基で置換された多糖誘導体からなるアレルゲン低減化剤を提供するものである。

#### 【0008】

##### 【発明の実施の形態】

本発明の多糖誘導体は、水溶性に優れ、高温時に粘度が増大するというレオロジー特性を有すると共に優れた乳化作用をもち、粘稠浴用剤、マッサージ化粧料、シャワー剤、スキンケア剤等、種々のトイレットリー製品の増粘剤及び安定化剤として使用できるものであるが(WO00/73351号公報)、アレルゲンに対してアレルギー反応惹起能力を減弱させる作用を有することはこれまでに全く知られていない。

#### 【0009】

本発明でいう多糖誘導体は、セルロースエーテル又はスターチエーテルを主鎖とするものであるが、当該セルロースエーテル又はスターチエーテルとしては、セルロース又はスターチにおける水酸基の水素原子の一部をアルキル基及び／又はヒドロキシアルキル基で置換したアルキルエーテルが好ましい。

セルロースエーテルの好適な例としては、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシエ

チルメチルセルロース、ヒドロキシエチルエチルセルロース、ヒドロキシメチルヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等が挙げられ、特にヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース等が好ましい。

#### 【0010】

スターチエーテルの好適な例としては、メチルスターチ、エチルスターチ、ヒドロキシエチルスターチ、ヒドロキシメチルヒドロキシエチルスターチ、ヒドロキシプロピルスターチ等が挙げられ、ヒドロキシエチルスターチ、ヒドロキシプロピルスターチが好ましい。

#### 【0011】

上記セルロースエーテル又はスターチエーテルにおいては、ヒドロキシアルキル基のヒドロキシ基に更にアルキル基又はヒドロキシアルキル基が置換して、例えばポリオキシエチレン鎖等を形成することも可能である。

従って、本発明のセルロースエーテル又はスターチエーテルにおけるアルキル基又はヒドロキシアルキル基の置換度は、構成単糖残基当たり 3.0 を超える置換度も可能であり、0.01～3.5、更に 0.1～3、更に 1～3 が好ましく、特に 1.5～2 が好ましい。また、その重量平均分子量は、1万～200万、5万～150万、特に 10万～60万の範囲が好ましい。

#### 【0012】

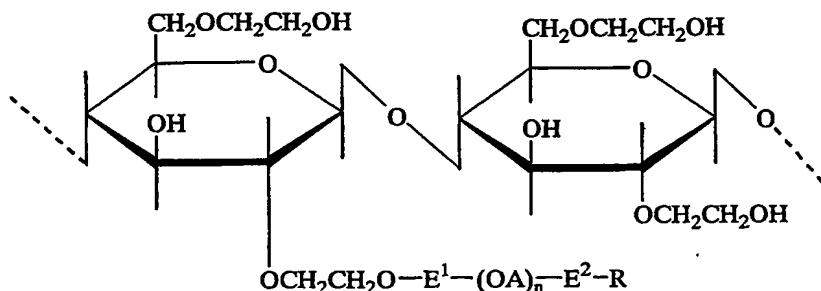
本発明の多糖誘導体は、上記のセルロースエーテル又はスターチエーテルのヒドロキシ基の水素原子の一部又は全てが、次式 (1) :  $-E^1-(OA)_n-E^2-R$  で表される基で置換されたものであり、その置換度は、構成単糖残基当たり 0.0001～1.0、更に 0.0005～0.5、更に 0.001～0.1 の範囲が好ましく、特に 0.001～0.05 が好ましい。

#### 【0013】

ヒドロキシエチルセルロースを主鎖とする場合の本発明多糖誘導体の部分構造の一例を示せば以下のとおりである。

#### 【0014】

## 【化1】



## 【0015】

式(1)中、 $E^1$ で示されるヒドロキシ基又はオキシ基が置換していてもよい炭素数1～6のアルキレン基としては、直鎖又は分岐鎖のいずれでもよく、特に炭素数2又は3の直鎖のアルキレン基が好ましい。具体的には、例えばエチレン基、プロピレン基、トリメチレン基、2-ヒドロキシトリメチレン基、1-ヒドロキシメチルエチレン基、1-オキソエチレン基、1-オキソトリメチレン基、1-メチル-2-オキソエチレン基等が好ましく、特に2-ヒドロキシトリメチレン基、1-ヒドロキシメチルエチレン基が好ましい。

## 【0016】

式(1)中、Aで示される同一又は異なって炭素数1～6のアルキレン基としては、直鎖又は分岐鎖のいずれでもよく、特に炭素数2又は3の直鎖のアルキレン基が好ましい。具体的には、例えばエチレン基、プロピレン基及びトリメチレン基等が好ましく、特にエチレン基が好ましい。

## 【0017】

$n$ で表される $(-OA-)$ の重合度は、0～50であるが、アレルギー低減化効果の点から0～40、更に0～30、更に0～20、更に10～20が好ましく、特に10～15が好ましい。 $n$ 個のAは同一でも異なってもよい。ここで $n$ は平均付加モル数の意味である。

## 【0018】

式(1)中、 $E^2$ はエーテル結合又はオキシカルボニル基 $(-OCO-)$ 又は $(-COO-)$ であるが、エーテル結合が好ましい。

## 【0019】



式(1)中、Rで示されるヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数4～30のアルキル基としては、直鎖又は分岐鎖のいずれでもよく、炭素数5～25、更に6～20のものが好ましく、特に炭素数6～20の直鎖アルキル基が好ましい。具体的には、例えばオクチル基、デシル基、ドデシル基、テトラデシル基、ヘキサデシル基、オクタデシル基、イソステアリル基等が好ましく、特にドデシル基、ヘキサデシル基、オクタデシル基が好ましい。

#### 【0020】

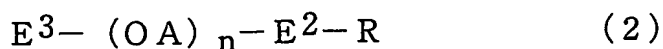
Rで示されるヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数1～5のスルホアルキル基としては、例えば2-スルホエチル基、3-スルホプロピル基、3-スルホ-2-ヒドロキシプロピル基、2-スルホ-1-(ヒドロキシメチル)エチル基等が挙げられ、中でも3-スルホ-2-ヒドロキシプロピル基、2-スルホエチル基が好ましい。

当該スルホアルキル基は、その全てあるいは一部がNa、K、Ca、Mg等の1族又は2族元素、アミン類、アンモニウム等の有機カチオン等との塩となってもよい。

また、スルホアルキル基の置換度は、構成単糖残基当たり0～1.0、更に0～0.8、特に0～0.5の範囲が好ましい。

#### 【0021】

本発明の多糖誘導体は、WO00/73351号公報記載の方法に準じて製造すればよく、例えばセルロースエーテル又はスターチエーテルを、下記一般式(2)



[式中、 $E^3$ は炭素数3～6のエポキシ化アルキル基、ヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数1～6のハロゲン化アルキル基、又はカルボキシ基若しくは炭素数2～6のカルボキシアルキル基若しくはそれらの誘導体を示し、n、A、 $E^2$ 及びRは前記と同じ意味を示す。]

で表されるポリオキシアルキレン化剤と反応させ、所望により更にスルホン化剤(ビニルスルホン酸、ヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数1～5のハロアルカンスルホン酸、炭素数2～6のエポキシ基を有するスルホン酸及びそれらの

塩)と反応させることにより製造できる。

#### 【0022】

斯かる多糖誘導体は、後記実施例に示すように、ダニアレルゲンに対してその抗原性を減弱又は消失させる作用を有する。従って、本発明の多糖誘導体は、各種アレルゲンに対してアレルギー反応惹起能力を減弱又は消失させ、アレルゲン低減化剤として有用である。

#### 【0023】

ここで、アレルゲンとは、人及び動物が接触することにより喘息、アレルギー性鼻炎、花粉症、アトピー性皮膚炎等のアレルギー反応を惹起するものを意味するが、本発明においては、例えばスギ、ヒノキ、ブタクサ、カモガヤ等の植物の花粉由来の植物アレルゲン、イヌ、ネコ等の動物の表皮や毛、寄生虫、ゴキブリ、蛾等の昆虫、ヒョウダニ類、コナダニ類、ササラダニ類等のダニ類等の動物由来の動物アレルゲンの他、カビ類や細菌類、ハウスダスト（砂塵、繊維状粒子、ダニの糞等の室内塵）等を特に例示することができる。

#### 【0024】

また、アレルゲン低減化とは、アレルゲン自体が持つアレルギー反応の惹起能力を低減又は無害化することをいい、動物性アレルゲンについては特に忌避剤とは明確に異なる。具体的には、例えばELISAによるアレルゲン測定法で、ダニエキス（ダニ抽出タンパク質）に対して10倍（重量比）の剤で処理した条件下で、蒸留水処理をコントロールとするDerf1（ダニ由来のアレルゲンタンパク質）量（コントロール比）が0.8以下、より好ましくは0.7以下、さらに好ましくは0.6以下である場合に、アレルゲン低減化効果を有するとすることができる。尚、アレルゲンを「包み込む」、「ブロックする」、「活性を抑える」、「非アレルゲン化する」の表現は、本発明のアレルゲン低減化と同義である。

本発明の多糖誘導体によるアレルゲン低減化効果は、ダニアレルゲン、ハウスダスト、スギ花粉アレルゲン、ネコなどのペットアレルゲンに対して特に有効である。

#### 【0025】

本発明の多糖誘導体は、その1種以上を、必要に応じて乳化剤、固着剤、分散剤、湿潤剤、安定剤、噴射剤等を適宜添加することにより、油剤、乳剤、水和剤、噴霧剤、エアゾール剤、燻煙剤、塗布剤、洗浄剤、シャンプー、粉剤及び粒剤の形態として製剤化することができる。具体的には、住居用洗浄剤、住居用仕上げ剤、エアコンフィルター用洗浄剤、住居用消臭剤、芳香剤、住居用漂白剤、衣料用洗剤、柔軟剤、のり剤、衣料用消臭剤、衣料用漂白剤、掃除用紙製品、台所用洗剤、台所用漂白剤等が挙げられ、これらを床面、畳、カーペット、布団、絨毯、畳、壁、ベット、ソファ、枕又は押し入れ等に散布、噴霧、塗布又は蒸散したり、衣類、カーテンを洗浄したり、空気浄化装置中のフィルターに処理することにより、或いは花粉症用マスクのガーゼに含浸させたり、布団カバー、シーツや枕の布地を処理すること等により、その効果を発揮させることができる。

#### 【0026】

上記の製剤には、本発明の多糖誘導体に加えて、ダニ、蛾、ゴキブリ等の虫体に対する忌避剤、殺虫剤等を配合するとより効果的であり、斯かる薬剤としては、ダニ、蛾、ゴキブリ等に対する殺虫剤、忌避剤、共力剤、殺菌剤、防黴剤、活性剤、消臭剤及び芳香剤等が挙げられる。

#### 【0027】

例えば、殺ダニ剤としては、d-フェノトリン（3-フェノキシベンジル d-シス/トランス-クリサンテマート）、ペルメトリン（3-フェノキシベンジル d1-シス/トランス-2, 2-ジメチル-3-(2', 2'-ジクロロビニル)-シクロプロパンカルボキシレート）、レスメトリン（（5-ベンジル-3-フリル）メチル d1-シス/トランス-クリサンテマート）、アレスリン（d1-3-アリル-2-メチル-4-オキソ-2-シクロペンテニル d1-シス/トランス-クリサンテマート）、フタルスリン（（N-3, 4, 5, 6-テトラヒドロ-フタルイミド）メチル d1-シス/トランス-クリサンテマート）、エムペントリン（1-エチニル-2-メチル-2-ペンテニル d1-シス/トランス-クリサンテマート）、d, dT80-プラレトリン（d-2-メチル-4-オキソ-3-プロパルギルシクロペント-2-エニル d-シス/トランス-クリサンテマート）等の合成ピレスロイドやその誘導体が、また、ヒ

ノキチオール、ベンジルベンゾエイト、ジャスモン酸誘導体などの天然精油成分由来の抗ダニ物質が挙げられる。

#### 【0028】

ダニ忌避剤としては、例えばジエチルアシド、ジメチルフタレート、ジブチルフタレート、MGKリペレント 326、ダブトレックス、2-エチル1,3-ヘキサジオール等が使用できる。

#### 【0029】

殺ダニ剤の共力剤及び／又は殺ダニ剤としては、例えばピペロニルブトキサイド、オクタクロロジプロピルエーテル、N-(2-エチルヘキシル)-1-イソプロピル-4-メチルビスクロ〔2, 2, 2〕オクト-5-エン-2, 3-ジカルボキシイミド、N-(2-エチニル)-ビスクロ〔2, 2, 1〕-ヘプター5-エン-2, 3-ジカルボキシイミド等が使用できる。

#### 【0030】

屋内塵性ダニ類の餌となり、それ自体の抗原性もありえるカビ或いは細菌の増殖を抑制する殺菌剤、防黴剤としては、チアベンダゾール、トリクロサン、クロルヘキシジン、ジンクピリチオン、クロルキシレノール、デンシル、塩化ベンザルコニウム、ジクロフルアニド、安息香酸ナトリウム、p-オキシ安息香酸メチル、フェノキシエタノール、エタノールおよび、キトサン、カテキン、チモール、ヒノキチオール、孟宗竹エキス、カラシ精油、ワサビ精油等の天然由来成分が挙げられる。

#### 【0031】

上記製剤には、本発明の多糖誘導体と既知の抗アレルギー物質として知られる、タンニン酸や、茶抽出物、ハイドロキシアパタイト、エピカテキン、エピガロカテキンガレート、エピガロカテキンガレート、没食子酸（特開平6-279273号公報）やアレルギー補足物質であるスメクタイト等の粘土鉱物、アレルギー除去剤として知られるヒドロキシ安息香酸化合物（特開平11-292714号公報）等とを組み合わせる配合することができる。

#### 【0032】

上記製剤中の本発明多糖誘導体の配合量は、その剤型、処理方法及び処理場所

等に応じて適宜決定することができるが、全組成物中に多糖誘導体を合計で、0.001～20重量%、更に0.01～10重量%、となるように配合するのが好ましく、原液使用する場合においては、0.01～2重量%が好ましく、希釈使用する場合においては、原液中に0.1～10重量%、使用時には10倍～1万倍くらいに希釈することが好ましい。

### 【0033】

#### 【実施例】

以下、実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

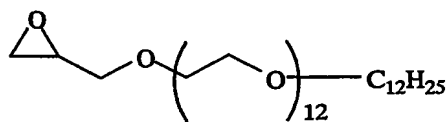
### 【0034】

#### 製造例 1

重量平均分子量150万、ヒドロキシエチル基の置換度1.8のヒドロキシエチルセルロース（HEC-QP100MH，ユニオンカーバイド社製）80g、80%イソプロピルアルコール640g及び48%水酸化ナトリウム水溶液5.34gを混合してスラリー液を調製し、窒素雰囲気下室温で30分間攪拌した。この溶液に次式：

### 【0035】

#### 【化2】



### 【0036】

で表されるポリオキシアルキレン化剤12.78gを加え、80℃で8時間反応させてポリオキシアルキレン化を行った。反応終了後、反応液を酢酸で中和し、反応生成物をろ別した。反応生成物をイソプロピルアルコール500gで2回、減圧下60℃で1昼夜乾燥し、ポリオキシアルキレン化されたヒドロキシエチルセルロース誘導体（化合物1）72.0gを得た。

得られたヒドロキシエチルセルロース誘導体のポリオキシアルキレン基を含む置換基の置換度は0.004であった。

## 【0037】

## 製造例 2

製造例 1 及び WO 00 / 73351 号公報記載の方法に準じ、表 1 に示す化合物 2 ~ 16 を得た。

## 【0038】

## 製造例 3

(1) 攪拌機、温度計及び冷却管を備えた 1000 mL のガラス製セパラブル反応容器に、重量平均分子量約 150 万、ヒドロキシエチル基の置換度 1.8 のヒドロキシエチルセルロース (HEC-QP100M、ユニオンカーバイド社製) 80 g、80 % イソプロピルアルコール 640 g 及び 48 % 水酸化ナトリウム水溶液 5.5 g を加えてスラリー液を調製し、窒素雰囲気下室温で 30 分間攪拌した。これにステアリルグリシジルエーテル 2.52 g を加え、80 °C で 8 時間反応させて疎水化を行った。疎水化反応終了後、反応液を酢酸で中和し、反応生成物をろ別した。反応生成物を 50 °C のイソプロピルアルコール 500 g で 2 回、次いでアセトン 500 g で 2 回洗浄し、減圧下 70 °C で 1 昼夜乾燥し、疎水化されたヒドロキシエチルセルロース誘導体 72.8 g を得た。

## 【0039】

(2) 攪拌機、温度計及び冷却管を備えた 500 mL のガラス製セパラブル反応容器に、(1) で得られた疎水化ヒドロキシエチルセルロース誘導体 20.0 g、70 % イソプロピルアルコール 200 g 及び 48 % 水酸化ナトリウム水溶液 1.37 g を仕込んでスラリー液を調製し、窒素気流下室温で 30 分間攪拌した。反応液に 3-クロロ-2-ヒドロキシプロパンスルホン酸ナトリウム 28 g 及び 48 % 水酸化ナトリウム水溶液 11.9 g を加え、50 °C で 3 時間スルホン化を行った。反応終了後、反応液を塩酸で中和し生成物をろ別した。生成物を 70 % イソプロピルアルコール 340 g で 1 回、次いでイソプロピルアルコール 120 g で 2 回洗浄後、減圧下 70 °C で 1 昼夜乾燥し、3-ステアリルオキシ-2-ヒドロキシプロピル基と 3-スルホ-2-ヒドロキシプロピル基で置換されたヒドロキシエチルセルロース誘導体 (化合物 17) 18.3 g を得た。

## 【0040】

得られたヒドロキシエチルセルロース誘導体の 3-ステアリルオキシ-2-ヒドロキシプロピル基の置換度は 0.003、3-スルホ-2-ヒドロキシプロピル基の置換度は 0.210 であった。

## 【0041】

## 製造例 4

製造例 3 の方法に準じて表 1 に示す化合物 18 を得た。

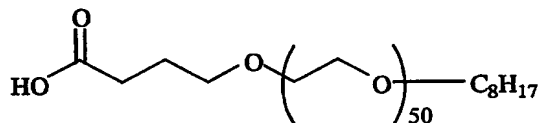
## 【0042】

## 製造例 5

重量平均分子量約 80 万、ヒドロキシエチル基の置換度 1.8 のヒドロキシエチルセルロース (HEC-QP15000H、ユニオンカーバイド社製) 80 g、イソプロピルアルコール 640 g 及び p-トルエンスルホン酸 2.0 g を混合してスラリー液を調製し、窒素雰囲気下室温で 30 分間攪拌した。この溶液に次式

## 【0043】

## 【化 3】



## 【0044】

で表される化合物 15 g を加え、80℃で 8 時間反応させてポリオキシアルキレン化を行った。反応終了後、反応液を 48% 水酸化ナトリウム水溶液で中和し、反応生成物をろ別した。反応生成物を 80% イソプロピルアルコール 500 g で 2 回、イソプロピルアルコール 500 g で 2 回洗浄し、減圧下 70℃で 1 昼夜乾燥し、ヒドロキシエチルセルロース誘導体 (化合物 19) 73.4 g を得た。

得られたヒドロキシエチルセルロース誘導体のポリオキシアルキレン基を含む置換基の置換度は 0.010 であった。

## 【0045】

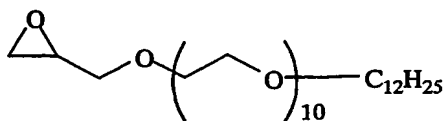
## 製造例 6

(1) ばれいしょでんぷん (片山化学社製) 80 g、50% イソプロピルアルコール 640 g 及び 48% 水酸化ナトリウム水溶液 5.5 g を混合してスラリー液

を調製し、窒素雰囲気下室温で30分間攪拌した。この溶液に次式

【0046】

【化4】



【0047】

で表される化合物19.0gを加え、80℃で8時間反応させてポリオキシアルキレン化を行った。反応終了後、反応液を酢酸で中和し、反応生成物をろ別した。反応生成物を50%のイソプロピルアルコール500gで2回、次いでアセトン500gで2回洗浄し、減圧下70℃で1昼夜乾燥し、ポリオキシアルキレン化されたでんぶん誘導体69.4gを得た。

得られたでんぶん誘導体のポリオキシアルキレン量を含む置換基の置換度は0.005であった。

(2) (1) で得られたポリオキシアルキレン化でんぶん35.5g、70%イソプロピルアルコール350g及び48%水酸化ナトリウム水溶液2.4gを混合してスラリー液を調製し、窒素雰囲気下室温で30分間攪拌した。反応液にモノクロ酢酸ナトリウム25.1g及び48%水酸化ナトリウム水溶液18.0gを加え、50℃で5時間カルボキシメチル化を行った。反応終了後、反応液を酢酸で中和し生成物をろ別した。生成物を70%イソプロピルアルコール400gで3回、イソプロピルアルコール300gで2回洗浄後、減圧下70℃で1昼夜乾燥し、ポリオキシアルキレン化及びカルボキシメチル化されたでんぶん誘導体(化合物20)33.8gを得た。得られたでんぶん誘導体のカルボキシメチル化度は0.48であった。

【0048】



【表 1】

化合物	コード 番号	主 鎖 (セルロースエーテルまたはスターチエーテル)		アルキル 置換度	置換基 [-E <sup>1</sup> -(OA) <sub>n</sub> E <sup>2</sup> -R-]					
		物 質	平均 分子量		E <sup>1</sup>	A	n	E <sup>2</sup>	R	置換度
化合物1	EPS-11	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	150万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.004
化合物2	EPS-21	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	50万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.004
化合物3	EPS-49	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	50万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.004
化合物4	EPS-47	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	20万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.014
化合物5	EPS-63	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	10万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.02
化合物6	EPS-28	ヒドロキシプロピルでんぷん(日薬化学)	不明	不明	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.007
化合物7	—	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	80万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	20	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>27</sub>	0.003
化合物8	EPS-33	メチルセルロース(信越化学)	100万	Me1.4ヒドロキシプロピル0.2	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.004
化合物9	EPS-1	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	150万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	9	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.0055
化合物10	EPS-31	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	80万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.0041
化合物11	EPS-35	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	150万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	19	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.004
化合物12	EPS-42	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	10万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.004
化合物13	EPS-44	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	50万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	15	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>23</sub>	不明
化合物14	EPS-62	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	10万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.0123
化合物15	EPS-41	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	20万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.004
化合物16	EPS-46	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	20万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	12	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.009
化合物17	SPS-K1	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	150万	1.8	2-ヒドロキシトリメチレン	—	0	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>27</sub>	0.0032
化合物18	SPS-S	ヒドロキシエチルセルロース(ハーキュレス)	150万	2.5	2-ヒドロキシトリメチレン	—	0	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>27</sub>	0.0037
化合物19	—	ヒドロキシエチルセルロース(UCC)	80万	1.8	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> CO-	エチレン	50	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>17</sub>	0.010
化合物20	—	ばれいしょでんぷん(片山化学)	—	—	2-ヒドロキシトリメチレン	エチレン	10	-0-	-nC <sub>12</sub> H <sub>25</sub>	0.005
化合物21 <sup>1)</sup>	POLY SURF67	ヒドロキシエチルセルロース	不明	不明	不明	不明	0	不明	不明	不明
化合物22 <sup>2)</sup>	PLUS 330CS	ヒドロキシエチルセルロース	不明	不明	不明	不明	0	不明	不明	不明

注1: POLY SURF 67(ハーキュレス社製)、注2: PLUS 330CS(ハーキュレス社製)

## 【0049】

## 実施例1

(1) 本発明のセスキテルペンアルコールは、1%溶液となるよう、蒸留水で調製した。室内環境アレルゲンとして、ヒョウヒダニアレルゲンであるD e r f 2量をマウスモノクローナル抗体によるサンドイッチE L I S A法により、アサヒビール社製のD e r f 2抗体、標識抗体を用いて測定した。

アレルゲン低減化効果は、蒸留水で同様の処理をしたときのD e r f 2量を1としてコントロールに対する比で表した。

## 【0050】

(2) トリイスクラッチエキスを「ダニ」（鳥居製薬社製）を透析チューブに入れ、10%PBS溶液で一晩透析し（4℃）、エキス中に含まれるグリセロールを除去した。本透析ダニエキスの濃度が、0.5mg/mLとなるようにPBSで調製した。このダニエキス50μLと蒸留水で調製した1%サンプル溶液50μLを1.5mLのシリコナイズトマイクロチューブに入れ、v o r t e xで攪拌後、室温で2時間静置した。コントロールとして、サンプルの代わりに同量の蒸留水を用いた。ポジコンとして、同量の1%タンニン酸を用いた。次に、11.25%BSA（PBSに溶解）400μLを各チューブに加えて反応を停止させ、15,000rpm、室温で10分間遠心分離し、上清をE L I S Aに供した。上記反応液中のD e r f 2量をアサヒビール社製抗D e r f 2モノクローナル抗体（15E11）、HRP標識抗D e r f 2モノクローナル抗体（13A4）、検量線作成用D e r f 2抗原としてD e r f 2を用いて、添付のプロトコールに従い測定した。

蒸留水を用いたときのD e r f 2量を1として各サンプルで処理したD e r f 2量の比を求めた。結果を表2に示す。

## 【0051】

【表 2】

試 料		Derf2量(コントロール比)
本 発 明 品	化合物 9	0. 6
	化合物 1	0. 6
	化合物 6	0. 4
	化合物 1 0	0. 6
	化合物 1 1	0. 5
	化合物 1 2	0. 6
	化合物 1 3	0. 6
	化合物 2 1	0. 8
	化合物 2 2	0. 8
比 較 品	タンニン酸	0. 2
	蒸留水	1. 0

## 【0052】

以上より本発明の化合物は、高いアレルギー低減化効果を有していた。

## 【0053】

## 実施例 2

酵素標識抗 I g E 抗体を用いて検出する試薬である抗原特異的 I g E 抗体検出試薬クイーデルアレルギースクリーン (Xenith Biomed社製) を用いて、ディップスティック上に固相されたアレルギー (ハウスダスト、コナヒョウヒダニ、ヤケヒョウヒダニ、ネコ上皮、スギ、ブタクサなど) とアレルギー患者 I g E 抗体との反応性を以下のように測定した。

湿潤箱内に上記アレルギースティックをパッドが上になるように置き、パッド上に 1 % に調製した本発明品 100  $\mu$  L / stick を含浸させ室温で 2 時間静置させる。洗瓶に入れた生理食塩水で各々のパッドを均一に 30 秒間洗浄したのち、アレルギー患者血清 50  $\mu$  L / stick をパッド上に静かに滴下し均一に広げる。湿潤箱に蓋をして 18 時間室温で静置する。反応終了後、洗瓶に入れた生理食塩水で各々のパッドを均一に 20 秒間洗浄する。

酵素標識抗 I g E 抗体を約 1 mL 試験管に分注し、洗浄したアレルギースティックの余分な水分を振り切り、試験管にパッドを下方にして入れ、室温で 30 分間反応させる。反応終了後、水道水で各々パッドを均一に 2 分間洗浄する。この時

、パッドについた赤色が消えることを確認する。基質液を約 1 mL 試験管に分注し、洗浄したアレルゲンスティックの余分な水分を振り切り、試験管にパッドを下方にして入れ、室温で 30 分間反応させる。反応終了後、パッドの面を裏側にして、パッドに含んだ水分をペーパータオルで押さえるようにして吸い取り、反応を停止させる。次に画像解析装置で青色発色強度を測定し、蒸留水で処理したときのアレルギー患者 I g E による発色強度をコントロールとして、本発明品による反応性の低減性を次式により計算した。結果を表 3 及び表 4 に示す。

アレルゲン低減化効果 (%) =

$$100 - \frac{(\text{本発明品処理した際の I g E 反応強度} - \text{陰性コントロールの反応強度})}{(\text{蒸留水処理したコントロール I g E 反応強度} - \text{陰性コントロールの反応強度})} \times 100$$

【0054】

【表 3】

アレルゲン低減化効果 (%) <動物アレルゲン>

試 料		ハウスダスト1	コナヒョウダニ	ヤケヒョウダニ	ネコ上皮
本 発 明 品	化合物 1	86	80	90	87
	化合物 4	100	100	100	99
	化合物 17	52	46	51	48
	化合物 18	97	98	98	96
	化合物 14	99	98	97	98
	化合物 2	99	95	95	97
	化合物 15	97	89	85	97
	化合物 16	99	81	82	97
	化合物 3	100	97	96	100
	化合物 21	92	87	86	98
	化合物 22	62	62	60	77
	タンニン酸	83	62	70	92
比 較 品	スメクタイト	40	31	55	23
	蒸留水	0	0	0	0

【0055】

【表 4】

## アレルギー低減化効果 (%) &lt;植物アレルギー&gt;

試 料		スギ	ブタクサ
本 発 明 品	化合物 1	70	99
	化合物 4	90	100
比 較 品	タンニン酸	78	Nd
	スメクタイト	50	75
	蒸留水	0	0

## 【0056】

以上より本発明化合物は高いアレルギー低減効果を有していた。

## 【0057】

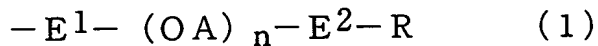
## 【発明の効果】

本発明のアレルギー低減化剤を用いれば、人体に悪影響が無く且つ着色等の問題を引き起こすことなく、環境中に存在するハウスダスト等のアレルギーを低減化することができる。

【書類名】 要約書

【要約】

【解決手段】 セルロースエーテル又はスターチエーテルを主鎖とする多糖誘導体であって、そのヒドロキシ基の水素原子の一部又は全てが、下記一般式（1）：



〔式中、 $E^1$ はヒドロキシ基又はオキソ基が置換していてもよい炭素数1～6のアルキレン基を示し、 $n$ は0～50の数値を示し、 $n$ 個のAは同一又は異なって、炭素数1～6のアルキレン基を示し、 $E^2$ はエーテル結合又はオキシカルボニル基を示し、 $R$ はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数4～30のアルキル基又はヒドロキシ基が置換していてもよい炭素数1～5のスルホアルキル基若しくはその塩を示す。〕

で表される基で置換された多糖誘導体からなるアレルゲン低減化剤。

【効果】 人体に悪影響が無く且つ着色等の問題を引き起こすことなく、環境中に存在するハウスダスト等のアレルゲンを低減化することができる。

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2002-194588
受付番号	50200974942
書類名	特許願
担当官	第五担当上席 0094
作成日	平成14年 7月 4日

<認定情報・付加情報>

【提出日】	平成14年 7月 3日
-------	-------------

次頁無

特願2002-194588

出願人履歴情報

識別番号

[000000918]

1. 変更年月日

1990年 8月24日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

氏 名

花王株式会社

2. 変更年月日

2003年 4月18日

[変更理由]

名称変更

住所変更

住 所

東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号

氏 名

花王株式会社



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☒ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☒ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**